

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1921-1922

N° 47

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
des variations de la formule leucocytaire
chez l'homme normal.

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 24 Décembre 1921

PAR

Marcel LE MOINE

MÉDECIN DE 2^e CLASSE AUXILIAIRE DE LA MARINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

Né le 30 Août 1896 à Binic (Côtes-du-Nord).

Examineurs de la Thèse	{	MM. ARNOZAN, professeur.....	Président.
		CASSAËT, professeur.....	Juges.
		ABADIE, professeur.....	
		CRUCHET, professeur.....	

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

BORDEAUX
Imprimerie Victor CABBETTE
91, Cours de la Marne, 91.

1921



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1921-1922

N° 47

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
des variations de la formule leucocytaire
chez l'homme normal.

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 21 Décembre 1921

PAR

Marcel LE MOINE

MÉDECIN DE 2^e CLASSE AUXILIAIRE DE LA MARINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

Né le 30 Août 1896 à Binic (Côtes-du-Nord).

Examineurs de la Thèse { MM. ARNOZAN, professeur..... Président.
CASSAËT, professeur
ABADIE, professeur..... } Juges.
CRUCHET, professeur..... }

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties
de l'Enseignement médical.*

BORDEAUX

Imprimerie Victor CABBETTE

91, Cours de la Marne, 91

1921

R. UNIV.
BLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANELONGUE, BADAL, JOLYET, PITRES, GUILLAUD.

PROFESSEURS

MM.	MM.
Clinique interne.....	Zoologie et parasitologie... MANDOUL.
Clinique externe.....	Médecine expérimentale... FERRE.
Pathologie et thérapeutique générales.....	Clinique ophtalmologique... LAGRANGE.
Clinique d'accouchements.....	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie..... DENUCE.
Anatomie Pathologique... SIGALAS.	Clinique gynécologique... BEGOUIN.
Anatomie.....	Clinique médicale des maladies des enfants..... MOUSSOUS.
Anatomie générale et histologie.....	Chimie biologique..... DENIGES.
Physiologie.....	Physique pharmaceutique... SIGALAS.
Hygiène.....	Pathologie exotique..... LE DANTEC.
Médecine légale.....	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques... W. DUBREUILH.
Physique biologique et clinique d'électricité médicale.....	Clinique des maladies des voies urinaires... POUSSON.
Chimie.....	Clinique psychiatrique... ABADIE.
Botanique et matière médicale.....	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie..... MOURE.
Pharmacie.....	Toxicologie..... BARTHE.
	M. PRINCETEAU.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
Anatomie et embryologie { N....	Médecine générale..... { LEURET.
Histologie..... { N....	DUPERIE.
Physiologie..... { LACOSTE (chargé).	CREYX.
Parasitologie et Sciences { DELAUNAY.	N....
naturelles..... { R. SIGALAS (chargé)	Maladies mentales..... PERRENS.
Physique biologique et médicale.....	Médecine légale..... LANDE.
Chimie biologique et médicale.....	GUYOT.
Anatomie pathologique... RÉCHOU.	Chirurgie générale..... { ROCHER.
Médecine générale..... { N....	DUVERGEY.
MURATET.	PAPIN.
PETGES.	PERY.
CARLES (J.).	Obstétrique..... FAUGERE.
MAURIAC.	Ophtalmologie..... TEULIERES.
	Pharmacie..... LABAT.
	N....

CHARGÉS DE COURS

Cours de clinique dentaire.....	MM. CAVALIÉ.
— complémentaire de thérapeutique et pharmacologie.....	CARLES (J.).
— — de médecine opératoire.....	VENOT.
— — d'accouchements.....	PERY.
— — d'ophtalmologie.....	CABANNES.
— — de puériculture.....	ANDERODIAS.
— — de climatologie et hydrologie médicale.....	SELLIER.
— — de démonstrations et de préparations pharmaceutiques.....	LABAT.
— — de pathologie interne.....	MAURIAC.
— — de pathologie externe.....	GUYOT.
— — de vénéréologie.....	PETGES.
— — d'orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.....	ROCHER.
— — annexe de prothèse et rééducation professionnelle.....	GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Qui nous consacra sa vie.

A MA MÈRE BIEN-AIMÉE

A MA SŒUR MARGUERITE,
en religion Sœur MARIE-JOSÉPHE. Fille de la Charité.

A MON FRÈRE ANDRÉ, DOCTEUR EN MÉDECINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MES ONCLES, A MES TANTES

A MES MORTS DE LA GUERRE

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE
L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE

A MONSIEUR LE DOCTEUR BELLOT

MÉDECIN GÉNÉRAL DE 1^{re} CLASSE DE LA MARINE
DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
ET DES COLONIES
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MON MAITRE
MONSIEUR LE DOCTEUR MAURIAC

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX
MÉDECIN DES HÔPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MON ANCIEN CHEF
MONSIEUR LE MÉDECIN-MAJOR JAMBON

DES TROUPES COLONIALES
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE

En souvenir du 28 B. T. S.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR X. ARNOZAN

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

MÉDECIN HONORAIRE DES HÔPITAUX

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

*Hommage de notre profonde
reconnaissance pour le grand honneur
qu'il nous fait en acceptant la prési-
dence de cette thèse.*

INTRODUCTION

Dans le compte rendu de la Société de Biologie de 1887, le Professeur HAYEM disait : « J'admets qu'à l'état normal le nombre des globules blancs du sang est en moyenne de 6.000 par millimètre cube. Mais on sait que les fluctuations numériques de ces éléments sont relativement beaucoup plus considérables que celles des globules rouges. Il y a lieu de tenir compte à cet égard, non seulement des différences individuelles, mais encore des variations assez fortes qui peuvent se rencontrer chez le même individu suivant des circonstances multiples qui ne sont pas toujours d'une détermination facile. Les conditions mécaniques dans lesquelles le sang est recueilli pour les numérations ne sont pas toujours exactement les mêmes et il est évident qu'elles peuvent exercer une influence beaucoup plus notable que sur celui des rouges. Aussi, en pratiquant deux fois de suite le dénombrement des globules blancs chez la même personne, peut-on trouver des chiffres sensiblement différents. Il est donc évident que pour être autorisé à accorder une valeur rigoureuse aux fluctuations de ces éléments dans des cas pathologiques il faut que le nombre des observations soit assez élevé, que la modification numérique attribuée à l'état morbide soit nette, c'est-à-dire suffisamment accentuée et toujours de même sens ».

Il n'est pas d'usage de commencer une thèse par des conclusions et cependant nous devons avouer que les

quelques recherches faites par nous ne nous permettent pas d'avoir une opinion autre que celle que le Professeur HAYEM exprimait il y a trente-quatre ans.

Une conférence de M. le Professeur agrégé MAURIAC sur la leucocytothérapie nous donna le désir trop tardif de consacrer notre thèse à l'hématologie. Nous lui devons de la reconnaissance pour les conseils qu'ils nous donna dans le choix d'un sujet et pour les directives qu'il nous prodigua dans l'étude que nous avions à faire.

Nous avons aussi à remercier M. le Professeur agrégé CREYX qui nous fit si bon accueil dans son laboratoire de l'hôpital Saint-André, où nous immobilisions la moitié des microscopes.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE des variations de la formule leucocytaire chez l'homme normal.

CHAPITRE I

Importance de la formule leucocytaire.

L'importance de l'établissement d'une juste formule leucocytaire n'est plus à démontrer. Cependant les recherches sur les variations du nombre des globules blancs et sur leur signification sont de plus en plus nombreuses.

VIRCHOW, en 1858, réclamait pour le globule blanc une place dans la pathologie. Cet appel fut entendu et cette place est devenue très importante. « Leucocytes et hématies, leucocytes plus qu'hématies sont analysés quantitativement, détaillés qualitativement et cette étude des variations des divers éléments du sang est à l'heure actuelle de celles qui sont les plus attrayantes et les plus propres à éclairer la nature et le déterminisme pathogénique d'un grand nombre d'affections » (KLIPPEL et LHERMITE).

« Il n'est guère d'études expérimentales ou cliniques qui ne fassent appel au témoignage de la formule leucocytaire. Que les recherches portent sur un médicament nouveau, sur une infection, sur une réaction humorale, toujours on interroge les variations provoquées du nombre et de la

morphologie des globules blancs. Quelquefois même ces variations acquièrent une importance primordiale comme dans le choc antigénique par exemple où la leucopénie et l'inversion de la formule leucocytaire constituent deux caractères des plus constants.

Mais, avant de tirer argument d'une modification de la formule sanguine en faveur de tel ou tel phénomène, il faudrait bien connaître la courbe évolutive des globules blancs chez l'individu normal. Or, malgré que les études sur ce sujet aient été très nombreuses, on ne peut se flatter de l'avoir épuisé. » (P. MAURIAC).

A l'heure actuelle il n'est guère de maladie à laquelle on n'ait attribué une formule leucocytaire propre. On est peut-être allé trop loin ; s'il y a des affections qui s'accompagnent de modifications très caractéristiques du nombre et de la morphologie des globules blancs, il en est d'autres, nombreuses, dans lesquelles ces variations ne sont ni suffisamment nettes ni assez constantes pour permettre d'en faire état.

Si on admet une moyenne quasi immuable pour tous les individus et chez le même sujet et si, d'une augmentation ou d'une diminution légère du taux leucocytaire on tire des conclusions, les résultats seront faux ou contradictoires. Nous n'avons pas la prétention de résoudre le problème, d'établir une juste moyenne leucocytaire. Malgré toutes les recherches qui ont été faites un tel résultat est actuellement impossible. Nous avons simplement recherché, après beaucoup d'autres, quelques causes à ces variations continues sans avoir l'espoir d'établir toutes les lois qui les régissent.

CHAPITRE II

Ce qu'on sait des variations physiologiques de la formule leucocytaire.

Depuis la découverte du globule blanc par HEWSON, en 1770, les recherches sur sa physiologie et son rôle, sur l'établissement de la formule leucocytaire, sur ses variations et leur signification ont été très nombreuses. Nous ne pouvons avoir l'intention de faire ici un historique complet de la question, mais nous pensons qu'il est intéressant d'exposer les principales expériences qui ont élucidé quelques-uns des facteurs qui régissent les variations physiologiques du nombre des globules blancs. Un des principaux avantages de ce travail sera d'éviter à des chercheurs futurs de suivre des chemins déjà battus.

Des travaux d'HAYEM, de MALASSEZ sur la leucocytose dans les divers états pathologiques et de sa valeur séméiologique, de ceux de METCHINKOFF et d'ERLICH, sur la phagocytose date l'essor qu'a pris l'étude du leucocyte.

En 1875, NICATI et TARCHANOFF étudient les variations du nombre des globules blancs dans le sang veineux de l'oreille du lapin sous l'influence de la section du sympathique, de la compression des veines et des excitations inflammatoires. Ces auteurs arrivent aux conclusions suivantes :

1° La section du sympathique diminue d'une quantité notable le nombre des globules blancs dans le sang veineux de l'oreille (de 11.000 à 4.000);

2° Il y a une diminution considérable du nombre des

globules blancs que l'on comprime les veines seulement ou bien veines et artères (de 6.800 à 1.500);

3° On constate une augmentation succédant à la diminution qui suit la compression.

Voici comment ces auteurs expliquent les faits constatés :

Pour la diminution : il y a accollement aux parois capillaires des globules blancs quand on produit une stase dans la circulation ;

Pour l'augmentation : par l'évaporation et l'augmentation croissant de l'œdème, le sang doit se concentrer dans les vaisseaux. Les parois de ceux-ci ne suffisent plus à les tenir accolés et tout le sang de l'intérieur du vaisseau en reste chargé.

En 1899, LEREDDE et LÆPER publient une étude sur l'équilibre leucocytaire « on sait qu'à l'état normal le nombre des leucocytes compris dans un millimètre cube de sang oscille dans d'étroites limites et que les variations un peu étendues sont déterminées par des causes physiologiques que nous connaissons bien : la digestion, le jeûne, la grossesse.

En dehors de ces conditions, toute augmentation des leucocytes dépassant le chiffre de 7.500 par millimètre cube peut être considéré comme pathologique.

Nous ignorons dans leurs détails les causes de cette stabilité dans le nombre des globules blancs en circulation. Elle ne saurait s'expliquer que par une activité régulière de la formation des globules blancs et par une destruction équivalente.

« Le jour où nous aurons déterminé d'une manière précise quelles sont les formes leucocytaires qui assurent dans un cas donné la défense de l'organisme, le jour où nous connaissons l'action des agents médicamenteux provoquant, sans léser l'organisme le passage dans la circulation des formes leucocytaires utiles, il n'est pas douteux que des applications pratiques en soient la conséquence, que nous puissions déterminer avec plus de précision les indications

des agents thérapeutiques dont nous disposons et étudier l'action de corps qui ne sont pas encore utilisés ».

BEZANÇON et LABBÉ étudient, en 1903, la valeur diagnostique des leucocytoses et les leucocytoses physiologiques. Nous trouvons dans le *Traité d'Hématologie* de ces auteurs, paru l'année suivante, une mise au point de la question.

Voici d'abord, dans le tableau suivant, la moyenne du nombre des leucocytes par millimètre cube de sang d'après les différents hématologistes :

HAYEM.....	6.000
MALASSEZ.....	7.500
LIMBECK.....	8.500
RIEDER.....	7.680
THOMA.....	8.687
BECKMANN.....	7.333
REIMECKE.....	} 7.242
GRÖBER.....	
TUMAS.....	6.200

Ces chiffres sont sujets à des variations assez étendues à l'état normal suivant de nombreuses conditions physiologiques. D'un individu à l'autre, dans les mêmes conditions extérieures, le nombre est également variable.

La limite de ces variations physiologiques est assez difficile à apprécier. Les auteurs signalent des écarts qui vont de 4.000 à 10.000 (JOLLY), de 5.000 à 10.000 (GRAWITZ, DA COSTA), de 4.000 à 7.000 (DOMINICI).

Les variations physiologiques signalées par ces auteurs sont les suivantes :

Nouveau-né. — Il existe le jour de la naissance un nombre considérable de leucocytes (18.000); ce taux s'abaisse durant les trois jours suivants au bout desquels l'enfant atteint son minimum de poids (4.000), puis remonte et se maintient entre 14 et 18.000 jusqu'au 8^{me} mois;

Vieillard. — Chez le vieillard les moyennes sont les mêmes que chez l'adulte ;

Menstruation. — La menstruation s'accompagne d'une hyperleucocytose en rapport avec l'abondance des hémorragies;

Grossesse. — La grossesse comporte aussi une augmentation des globules blancs, surtout chez les primipares (12.000 à 20.000);

Accouchement. — Le travail, la délivrance s'accompagnent d'une leucocytose importante : 10.000 à 18.000, 26.000 à 29.000, suivant les auteurs. Après l'accouchement, les leucocytes diminuent graduellement et arrivent à la normale au bout d'une quinzaine de jours;

Suites de couches. — Si elles sont normales, la lactation n'ayant pas d'influence, il n'y a pas de modifications notables. S'il y a infection, il y a évidemment une hyperleucocytose dont l'abondance varie avec la gravité de l'infection;

Leucocytose digestive variable suivant les individus et suivant le régime, toujours nette cependant; en conséquence ne jamais étudier l'équilibre leucocytaire après les repas;

Action du froid. — Le froid diminue le nombre des globules blancs. Nous verrons que LASSABLIÈRE et RICHET sont d'un avis contraire;

Action de la chaleur. — La chaleur n'a pas d'influence (à moins toutefois qu'elle ne soit très forte, dans quel cas les modifications sont pathologiques. Expériences de MAUREL);

La sudation provoque une leucocytose modérée;

L'hydrothérapie chaude entraîne un abaissement du taux des globules blancs;

Le massage est suivi d'une hyperleucocytose;

L'injection de sérum artificiel produit un abaissement considérable du nombre des leucocytes;

La stase périphérique s'accompagne localement d'hyperleucocytose;

Les émotions agissent de façons différentes suivant qu'elles se traduisent par de la vaso-constriction ou de la vaso-

dilatation, du ralentissement ou de l'accélération du cours du sang;

L'agonie comporte une leucocytose probablement due à la stase périphérique.

En 1907, FROUIN étudie le mécanisme régulateur des leucocytoses intra et extravasculaires et conclut : « dans certaines conditions le niveau leucocytaire s'élève beaucoup plus en dehors du vaisseau que dans sa lumière, à cause de la diapédèse ».

ETIENNE et PERRIN font en 1908 chez vingt-sept vieillards bien portants, vingt hommes et sept femmes, des numérations leucocytaires qui leur révèlent que « l'âge, la décrépitude semblent n'avoir pas d'influence; il faut conclure que le nombre des leucocytes est, chez le vieillard comme chez l'adulte, très différent suivant les individus. Mais le nombre des mononucléaires va en diminuant alors qu'augmente celui des polynucléaires d'un bout à l'autre de la vie ».

Les moyennes obtenues furent les suivantes :

Hommes.....	8.680
Femmes	7.371

La même année, CAMUS et PAGNIEZ établissent les relations qui existent entre les variations de la pression artérielle et la teneur du sang en leucocytes.

Nous résumons deux articles de ces auteurs parus, l'un dans les comptes rendus de la Société de Biologie, en 1908, l'autre en 1910 dans la *Presse Médicale*.

Quand chez le lapin ou le chien on met à nu le pneumogastrique et qu'on excite le bout périphérique de ce nerf après section, on peut constater qu'en quelques minutes, le taux des leucocytes s'abaisse de façon très marquée.

Dans une expérience, cette variation s'exprime par une chute de 6.300 à 3.800.

..... L'asphyxie permet de provoquer très facilement une

• brusque hyperleucocytose : chez un lapin, après cinquante secondes d'occlusion des narines, on passe de 3.000 à 6.000, de 6.000 à 13.500, de 6.000 à 16.000, etc..

..... A mesure que la pression s'abaisse, le taux des leucocytes fléchit, mais on ne peut renverser la proposition et dire que le chiffre des globules blancs monte avec celui de la pression : par élévations brusques de pressions obtenues par l'excitation du sciatique ou par injection d'une faible dose d'adrénaline, on n'obtient pas l'hyperleucocytose d'une façon constante.

..... La saignée provoque dans les vingt-quatre heures qui suivent une augmentation des leucocytes.

Conclusions : il existe une leucopénie nettement déterminée par une chute de la pression artérielle. Dans des conditions nombreuses et très différentes où la leucopénie se produit (actions nerveuses, injections de peptones, anaphylaxie, saignée, ligature de la veine porte) on trouve associée à cette leucopénie ou mieux la précédant, la chute de la pression artérielle.

En 1911, ARGAUD et BILLARD publient dans les comptes rendus de la Société de Biologie un article intitulé : « Inversion de la formule leucocytaire sous l'influence de l'inanition ».

Les expériences furent faites sur deux lapins soumis pendant quatre jours à l'inanition complète. Au bout de ce temps l'examen du sang révéla une hypoleucocytose très marquée avec inversion de la formule leucocytaire.

Ch. AUBERTIN constate, la même année, que le sang des radiologues professionnels n'est pas absolument normal, qu'il peut présenter des modifications, très légères d'ailleurs, pouvant se ramener à deux types : polynucléose et éosinophilie d'une part, mononucléose d'autre part et, dans l'un et l'autre cas il y a souvent diminution du chiffre des globules blancs.

LASSABLIÈRE et RICHET étudient, en 1914, l'influence du froid. Six chiens furent exposés au froid dans des niches

ouvertes au vent du nord pendant les nuits du 29 décembre au 3 janvier. Le résultat de ces recherches fut que le froid augmente le nombre des leucocytes et cela d'une manière durable puisqu'une assez forte leucocytose fut observée entre les 5 et 6 janvier quoique la température extérieure se fut relevée.

Le Professeur MAURIAC, MM. SERVANTIE, MONOD, CABOUAT publient, en 1921, les résultats obtenus à la suite de prélèvements de sang rapprochés chez des sujets normaux. Nous publierons ces résultats dans la troisième partie de cette thèse.

J. LANGLE fait chez l'enfant l'épreuve de l'hémoclasie digestive : « Parmi les nombreuses causes susceptibles de faire varier le nombre des leucocytes en circulation dans le sang, écrit-il, la digestion est assurément l'une des plus importantes et des moins contestées. Depuis VIRCHOW, tous les hématologistes s'accordent pour admettre que la digestion, chez l'adulte, s'accompagne d'une hyperleucocytose franche cette hyperleucocytose n'atteint jamais des chiffres considérables et ne dépasse pas les écarts qu'on peut trouver entre deux sujets normaux en dehors de toute digestion ; elle est enfin surtout intense après l'ingestion de substances albuminoïdes chez les enfants il importe de bien mettre en évidence l'extrême variabilité du nombre des globules blancs, ainsi que la grande instabilité de ce chiffre : elles sont peut-être encore plus accusées que chez l'adulte chez les grands enfants ce chiffre se rapproche de celui de l'adulte, mais il est de règle d'observer à ce sujet les plus grandes variations : pour deux enfants de quatre ans tous les deux, nous avons obtenu deux résultats très différents : 4.000 pour l'un et 1.200 pour l'autre..... Les causes de variations physiologiques sont très nombreuses et beaucoup sans doute nous sont inconnues : l'exposition au froid est capable de faire baisser le nombre des leucocytes, tandis que la chaleur le ferait augmenter : les mouvements, le cri, l'émotion, toutes les excitations cutanées ou douloureuses

provoquent aussi des variations leucocytaires. Tous ces faits conduisent à la notion d'un équilibre leucocytaire fragile et instable : on ne pourrait le représenter graphiquement que par une ligne brisée ou une sinusoïde. A méconnaître toutes ces causes de perturbations leucocytaires, on s'exposerait à tirer de l'examen des courbes digestives des conclusions prématurées ».

TINEL et SANTENOISE, dans un article récent, exposent les variations brusques de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses immédiates.

1° Le reflexe oculo-cardiaque provoque une diminution du chiffre leucocytaire.

	1 ^{re} expérience.		2 ^e expérience.		3 ^e expérience.
	—		—		—
Avant le reflexe..	6.800		10.800		7.000
Pendant (1')	3.500		6.800		{ 3.400
					{ 2.800
Après (2')	6.200		12.200		8.200

2° Le refroidissement d'un doigt au chlorure d'éthyle produit une leucopénie passagère.

3° L'excitation électrique d'un nerf mixte donne le même résultat.

4° La vaso-dilatation d'un doigt par l'air chaud provoque une augmentation des leucocytes.

CHAPITRE III

Les variations du taux leucocytaire que nous avons rapportées étaient dues à des influences physiologiques patentes, obtenues soit chez l'homme normal, soit par des expérimentateurs tendant à isoler l'une ou l'autre de ces influences. Mais il y a aussi des facteurs physiologiques occultes qui font varier le nombre des leucocytes. Ce fait a bien été mis en évidence par les recherches de MM. MAURIAC et CABOUAT, SERVANTIE, PAUZAT et MONOD.

Expériences de MM. Mauriac et Cabouat.

« Durant les périodes d'oisiveté que nous valait la vie aux armées, nous eûmes tous les loisirs pour étudier sur nous-mêmes la courbe évolutive des leucocytes en répétant les prises de sang de 8 heures du matin à 11 heures du soir. Nous avons fait ainsi jusqu'à 23 examens dans une journée, et sur le même sujet. L'expérience fut renouvelée 4 fois chez l'un de nous et 5 fois chez l'autre; nous menions une existence paisible, évitant la fatigue physique et suivant le régime normal d'une modeste popote d'officiers.

» Les conditions n'étant pas souvent réalisées de pouvoir expérimenter de la sorte en des séries si continues, les résultats obtenus ne nous paraissent pas indifférents. »

Voici les limites de la courbe leucocytaire obtenues au cours de la journée :

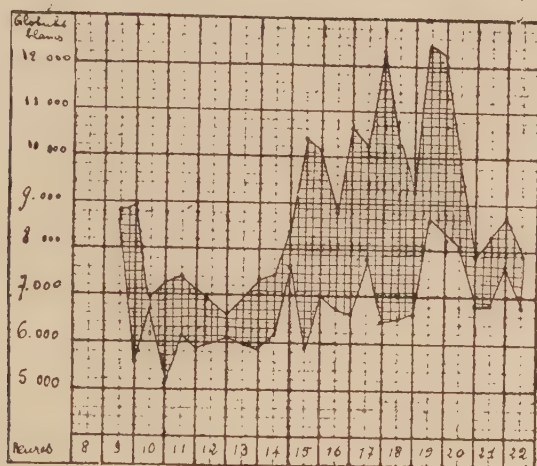


Fig. 1.



Fig. 2.

Les figures I et II ont été obtenues en marquant pour toutes les heures de la journée, les chiffres maxima et minima obtenus. L'espace compris entre la courbe supérieure et la courbe inférieure représente bien l'aire de variation leucocytaire pour chaque sujet en expérience.

« L'examen de ces figures nous inspire les réflexions suivantes :

1° Chez l'individu normal, le chiffre des leucocytes varie d'un instant à l'autre. Ces variations sont brusques et rapprochées. Sans doute, s'il était possible de faire des examens toutes les minutes, la fréquence et la soudaineté de ces oscillations seraient-elles encore plus évidentes.

2° C'est le matin au réveil que les variations de la formule leucocytaire sont le moins accentuées; par contre de 15 à 21 heures, les oscillations sont particulièrement marquées, et au cours d'une expérience, en une demi-heure, nous avons vu le chiffre varier de 12.300 à 6.500.

3° Le polymorphisme, la fréquence, la brusquerie des variations leucocytaires à l'état normal doivent nous rendre très réservés dans leur interprétation. Et quant on les constate au cours des recherches biologiques, il faut être très circonspect pour leur attribuer un caractère spécifique et bien se garder de toujours les rapporter à l'expérience en cours. »

Expériences personnelles.

Nous ne dissimulons pas que ces quelques expériences pratiquées sur quelques collaborateurs, d'assez bonne volonté pour affronter le jeûne d'une matinée, et sur nous-mêmes, ne seront qu'une médiocre contribution à l'étude des variations leucocytaires chez l'homme normal. Ignorant une grande partie de la bibliographie que nous avons étudiée depuis, nous avons suivi, sans le savoir, les chemins battus dont nous parlions dans le chapitre précédent. Nous

reconnaissons volontiers que nos premiers pas ne pouvaient nous mener bien loin sur une route aussi fréquentée.

Nous avons fait nos expériences le matin à jeun, nous ne publierons que celles qui nous paraissent démonstratives.

Variations du chiffre leucocytaire chez le même sujet.

Chez un sujet normal, à jeun, le chiffre des leucocytes varie d'un moment à l'autre.

a) Soit d'une quantité négligeable :

8 heures.....	5.400
8 heures 30'.....	6.000
9 heures.....	5.500
9 heures 30'.....	5.200
10 heures.....	5.100
10 heures 30'.....	5.700

b) Soit avec des oscillations élevées :

8 heures.....	6.400
8 heures 30'.....	5.200
9 heures.....	4.800
9 heures 30'.....	7.400
10 heures.....	7.500
10 heures 30'.....	6.700

Différences entre deux sujets normaux.

Chez deux sujets normaux, le taux leucocytaire peut être très différent :

	1 ^{er} sujet.		2 ^{me} sujet.
8 heures.....	2.500		5.100
8 heures 30'.....	2.700		4.900
9 heures.....	3.700		5.500
9 heures 30'.....	4.200		6.200

Différences chez le même sujet d'un jour à l'autre.

	1 ^{er} jour.	2 ^{me} jour.	3 ^{me} jour.
8 heures.....	5.800	7.100	7.500
8 heures 30'.....	6.100	6.500	7.100
9 heures.....	5.600	7.600	7.600

La première numération fut faite alors que le laboratoire n'était pas chauffé, les autres à une température de 18°.

Variations suivant le doigt piqué.

Il existe des variations suivant qu'on prélève le sang à un doigt déjà piqué ou à un doigt différent; on compte davantage de leucocytes dans le sang du doigt où on a déjà fait des prélèvements :

	8 heures.	8 heures 30'.	9 heures.	9 heures 30'.	
Petit doigt :	4.800	8.600	9.000	7.900	
Index :	5.800	Médius :	5.600	Annulaire :	6.300

Nous ne publions de cette série d'observations que celle qui nous semble la plus concluante; toutes nous ont donné un résultat analogue bien que les différences n'aient pas été aussi marquées.

Variations selon l'endroit du prélèvement.

Suivant qu'on prélève le sang à l'oreille ou au doigt, il existe des variations dans le chiffre des leucocytes mais, dans nos expériences, ces variations ont été tantôt au bénéfice de l'oreille, tantôt du doigt, n'ont pas été très importantes; aussi ne les enregistrons-nous pas.

Variations pendant le reflexe vaso-constricteur.

Le refroidissement artificiel du doigt où l'on pratique un prélèvement, provoque une diminution notable du taux leucocytaire.

Cette expérience a déjà été faite par TINEL et SANTENOISE. Nous l'avons reprise. Les premières recherches que nous avons faites nous ont donné au contraire une augmentation mais nous avons fait trop tard notre prélèvement. Le reflexe vaso-constricteur auquel il faut attribuer cette leucopénie passagère est très court. Nous avons pu obtenir cette brusque chute après 3 secondes de réfrigération au chlorure d'éthyle. Nous nous trouvons donc d'accord à la fois avec LASSABLIÈRE et RICHET qui ont démontré, comme nous l'avons écrit, que le froid provoquait une augmentation des leucocytes et avec TINEL et SANTENOISE.

a)	8 heures.	8 heures 30.	9 heures.	9 heures 30.	10 heures.
	—	—	—	—	—
6.200	Doigt refroidi :	6.800 ...	6.500 ...	7.000 ...	6.800
	Doigt normal :	5.800 ...	6.000 ...	6.200 ...	5.900
b)	Avant le réflexe.....	7.600		7.400	
	Pendant.....	5.500		6.000	
	Après.....	7.800		7.600	

Variations provoquées par l'adrénaline.

L'injection dans le tissu cellulaire sous-cutané de la cuisse d'un 1/2 centimètre cube d'adrénaline au 1/1000^e a provoqué sur nous-mêmes, après 20 minutes une hyperleucocytose et après 50 minutes un abaissement du nombre des leucocytes.

Au moment de l'augmentation, nous avons éprouvé du tremblement des mains, des battements de cœur et une légère céphalée.

9 heures 10.....	6.800
9 heures 40'.....	injection d'un 1/2 ^{cm} 3 d'adrénaline.
9 heures 50'.....	7.200
10 heures.....	8.900
10 heures 20'.....	8.900
10 heures 30'.....	5.200
10 heures 40'.....	6.700
10 heures 50'.....	7.000

Variations provoquées par l'effort physique.

Un effort physique violent obtenu par une course et l'ascension d'escaliers nous a permis d'enregistrer à plusieurs reprises une augmentation du nombre des leucocytes.

9 heures.....	6.400
9 heures à 9 heures 30' : effort physique.	
9 heures 30'.....	11.600
9 heures 40'.....	9.000
9 heures 50'.....	5.800
10 heures.....	6.600

Les résultats suivants ont été obtenus par le Professeur MAURIAC.

	1 ^{re} expérience.	2 ^{me} expérience.
9 heures.....	7.500	6.100
9 heures 10'.....	6.100	8.900
9 heures 25'.....	Course de 1.000 ^m .	Course de 1.500 ^m .
9 heures 35'.....	9.200	11.800
10 heures.....	7.600	7.300
10 heures 15'.....	7.400	6.000
10 heures 45'.....	7.900	8.800

Une marche normale, sans fatigue, d'un quart d'heure ne nous a donné aucune modification susceptible d'être notée.

Des prélèvements pratiqués après de larges inspirations et à la suite d'arrêt complet de la respiration, en position assise et en position couchée, nous ont permis d'enregistrer des variations notables du taux leucocytaire mais ; ces modifications numériques n'ayant pas été toujours de même sens, nous ne les publions pas.

CONCLUSIONS

Nous avons condensé en quelques pages et à notre connaissance, pour la première fois, les opinions de nombreux hématologistes sur la question des variations leucocytaires chez l'homme normal. Nous espérons que ce travail ne sera pas inutile puisqu'il permettra, sans longues perquisitions bibliographiques, de se rendre compte de l'orientation des recherches faites jusqu'ici.

Nous croyons pouvoir formuler les conclusions suivantes :

- 1° Il existe chez l'homme normal, en dehors de toute influence pathologique, des variations importantes de la courbe leucocytaire;
- 2° Certaines sont des variations physiologiques évidentes, d'autres surviennent sans que le facteur qui les provoque en soit connu;
- 3° Il semble que la vaso-constriction et la vaso-dilatation, les modifications de la pression sanguine puissent expliquer la plupart d'entre ces dernières;
- 4° Avant de conclure à une leucocytose ou à une leucopénie de signification pathologique, il faut tenir grand compte de ces variations normales.

Vu et bon à imprimer :
Le Président de Thèse,
X. ARNOZAN.

Vu :
Le Doyen,
C. SIGALAS.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 9 Décembre 1921.
Le Recteur de l'Académie,
R. THAMIN.

BIBLIOGRAPHIE

- Annales de l'Institut Pasteur*, 1897. — État actuel de la question de la leucocytose.
- ARGAUD. — Compte-rendu de la Société de Biologie, 1911.
- AUBERTIN. — Modification du sang chez les radiologues professionnels. (Compte-rendu de la Société de Biologie, 1912.)
- BESANÇON et LABBÉ. — Valeur diagnostique des leucocytoses. (*Gazette des Hôpitaux*, 1903.)
- — — — — Traité d'hématologie, 1904.
- BOUILLARD. — Étude pratique sur la numération des globules du sang. (Rec. de mem. de méd. mil., 1882.)
- CAMUS et PAGNEZ. — Relations entre les variations de la pression artérielle et la formule leucocytaire. (Compte-rendu de la Société de Biologie, 1908.)
- — — — — *Presse Médicale*, 1910.
- — — — — Compte-rendu de la Société de Biologie, 1921.
- CHANTEMESSE. — Le globule blanc. (*Presse Médicale*, 1908.)
- CONDAT. — Leucocyte et fragilité leucocytaire. (Thèse de Paris, 1915-1916.)
- DUPÉRIÉ. — Les globules du sang. (Thèse de Paris, 1878.)
- ÉTIENNE et PERRIN. — Leucocyte chez les vieillards bien portants. (Compte-rendu de la Société de Biologie, 1908.)
- FROUIN. — Compte-rendu de la Société de Biologie, 1907.
- HAYEM. — Traité du sang.
- — — — — Sur la numération des globules du sang. (Leçon du 20 mars 1875.)
- HÉRICOURT et RICHET. — Modification de la formule leucocytaire après injection de diverses substances.
- KROLUNITSKY. — Une série de notes sur la leucocytose digestive. (Compte-rendu de la Société de Biologie, 1913, nos 25, 30, 31, 34, 37.)
- KLIFFEL et LHERMITÉ. — *Archives générales de Médecine de Paris*, 1904.
- LANGLE. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive chez l'enfant. (Travail du laboratoire LESNÉ, Paris 1921.)
- LANNegrace. — *Gaz. hebdomadaire des Sciences Méd. de Montpellier*, 1879 et 1880.

- LASSABLIÈRE et RICHET. — Influence du froid sur la leucocytose. (Compte-rendu de la Société de Biologie, 1914.)
- LEREDDE et LœPER. — Équilibre leucocytaire. (*Presse Médicale*, 1899.)
- LOMBARD. — Étude physiologique du leucocyte. (Thèse de Paris, 1901.)
- MALASSEZ. — Compte-rendu de la Société de Biologie, 1889.
- MAUREL. — Action du froid sur les leucocytes. (Compte-rendu de la Société de Biologie, 1890.)
- *Annales de Médecine*, 1916.
- MAURIAC. — Contribution à l'étude des variations de la formule leucocytaire chez l'homme normal. (*Le Monde Médical*, 1921.)
- *Journal de Médecine de Bordeaux*, 1921.
- *Journal Médical Français*, 1920.
- *Annales de Médecine*, octobre 1920.
- Le globule blanc ; leucocytose, sécrétions leucocytaires ; vie et mort du leucocyte. (*La Médecine*, septembre 1921.)
- Variation de la formule leucocytaire chez l'homme normal. (*Paris Médical*, 1921.)
- MONOD, SERVANTIE, PAUZAT. — *Bulletin de la Société anatomo-clinique de Bordeaux*.
- — — *Journal de Médecine de Bordeaux*, 1921.
- NICATI et TARCHANOFF. — Recherches sur les variations du nombre des globules blancs dans le sang veineux de l'oreille du lapin sous l'influence de la section du sympathique, de la compression des veines et des excitations inflammatoires. (Travaux du laboratoire d'hist. du Coll. de France.)
- RONIGHI. — Congrès de la Société Italienne de Médecine, 1892.
- SABRAZÈS. — Hématologie clinique, 1899.
- TINEL et SANTENOISE. — Variations brusques de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses immédiates. (Compte-rendu de la Société de Biologie, 1921.)
- VARIOT. — Éléments figurés du sang. (Paris 1886.)
- VINOGRADOV. — Contribution à l'étude des modifications de la pression sanguine sur la morphologie du sang. (Thèse de Pétersbourg, 1894.)

